### (12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro





(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 6. Dezember 2001 (06.12.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 01/91818 A1

(51) Internationale Patentklassifikation7:

Erlangen (DE). KRÜGER, Manfred [DE/DE]; Garten-

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP01/04053

A61L 27/36

(22) Internationales Anmeldedatum:

9. April 2001 (09.04.2001)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

(30) Angaben zur Priorität: 100 26 306.2

26. Mai 2000 (26.05.2000)

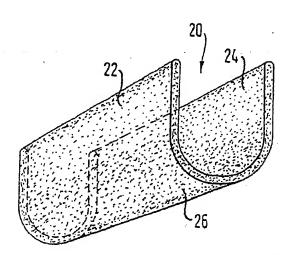
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): TUTOGEN MEDICAL GMBH [DE/DE]; Industriestrasse 6, 91077 Neunkirchen am Brand (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): HEERKLOTZ, Klaus [DE/DE]; Ackerstrasse 11, 90513 Zirndorf (DE). KOSCHATZKY, Karl [DE/DE]; Nötherstrasse 25, 91058

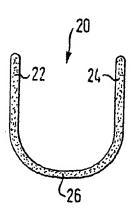
strasse 7, 61389 Amoldshain (DE). FÖHLINGER, Bernd [DE/DE]; Ritzerstrasse 15, 91054 Erlangen (DE).

- (74) Anwalt: MANITZ, FINSTERWALD & PARTNER GBR; Postfach 31 02 20, 80102 München (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AT (Gebrauchsmuster), AU (petty patent), AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, CZ (Gebrauchsmuster), DE, DE (Gebrauchsmuster), DK, DK (Gebrauchsmuster), DM, DZ, EE, EE (Gebrauchsmuster), ES, FI, FI (Gebrauchsmuster), GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SK (Gebrauchsmuster), SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

- (54) Title: JAW TRANSPLANT CONSISTING OF NATURAL BONE MATERIAL
- (54) Bezeichnung: KIEFERKNOCHEN-TRANSPLANTAT AUS NATÜRLICHEM KNOCHENMATERIAL





(57) Abstract: A bone transplant consists of a transplant body which is curved in a channel shape and which consists of bone material of human or animal origin.

(57) Zusammenfassung: Ein Knochentransplantat besteht aus einem rinnenförmig gewölbt ausgebildeten Transplantatkörper aus Knochenmaterial menschlichen oder tierischen Ursprungs.



OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

#### Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

### KIEFERKNOCHEN-TRANSPLANTAT AUS NATÜRLICHEM KNOCHENMATERIAL

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Transplantat zur anatomischen Wiederherstellung der Knochenform eines defekten oder atrophischen Kieferkammes (Onlay-Sandwich-Augmentation).

Die Erfolgssicherheit enossaler Transplantationsverfahren wurde ausreichend wissenschaftlich bewiesen. Die Implantologie gilt heute bei einem ausreichendem ortsständigen Knochenangebot, bei strenger Indikationsstellung, sorgfältiger operativer Technik und exakter prothetischer Versorgung als eine klinisch etablierte Behandlungsmaßnahme.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht darin, ein verbessertes Kieferknochentransplantat zu schaffen, das den Heilungsprozeß beim Pa-20 tienten beschleunigt.

Die Lösung dieser Aufgabe erfolgt durch die Merkmale des Anspruchs 1.

Das erfindungsgemäße Transplantat ist aufgrund seiner rinnenförmig gewölbten Ausbildung einerseits an die anatomische Form des Kieferknochens angepaßt. Andererseits kann hierdurch in den Defekt zur Unterfütterung eingebrachtes Knochenersatzmaterial (Knochenpulver oder Kno-

chenchips) ortsständig gehalten und darüberhinaus die Augmentation fehlenden Knochens bewirkt werden.

5

10

15

Das Transplantat dient ferner als stabile Abdeckung der mit Knochenmahlgut aufgefüllten Defektstelle und verhindert damit eine Migration des Knochenersatzmaterials. Das erfindungsgemäße Transplantat schädigt das Transplantatlager nicht und beeinflußt bildgebende Verfahren nicht bzw. nur geringfügig. Die anatomische Form eines defekten oder atrophischen Kieferkammes und/oder seiner Seitenwände kann durch das erfindungsgemäße Transplantat wiederhergestellt werden.

Ein besonderer Vorteil des Transplantates gemäß der Erfindung ist durch das verwendete Material gegeben, das aufgrund seines biologischen Ursprungs keinen Fremdkörper darstellt. Dadurch trägt das aus Knochenmaterial hergestellte Transplantat zur Fixation und Fusion zwischen Transplantat und Transplantatlager bei, indem es sich während der Einheilung in körpereigenes Gewebe umwandelt.

Das erfindungsgemäße Transplantat kann sowohl im gesamten Ober- als auch im Unterkiefer für augmentative Maßnahmen in den verschiedenen Ausformungen verwendet werden sowie für eine horizontale als auch vertikale Knochengewinnung (Kieferkammverbreiterung und Kieferkammerhöhung), für die spätere oder gleichzeitige Implantation einer metallischen Prothese, und für die Wiederherstellung von Knochendefekten allgemein.

In der Beschreibung, der Zeichnung und den Unteransprüchen sind weitere vorteilhafte Ausführungsformen des Kieferknochentransplantates gemäß der vorliegenden Erfindung angegeben.

Nach einer ersten vorteilhaften Ausführungsform der Erfindung kann der Transplantatkörper eine oder mehrere Öffnungen, Durchgangsbohrungen oder Schlitze aufweisen. Derartige Öffnungen können einerseits zur Anbringung einer Fixierung durch Stifte, Schrauben oder Nägel dienen. Weiterhin beschleunigen derartige Öffnungen auch den biologischen Umbau und sie können Verwendung zur späteren Einführung eines metallischen Implantates zur prothetischen Versorgung finden.

Der Transplantatkörper kann in Längsrichtung im wesentlichen geradlinig verlaufen oder zur besseren Anpassung an die Anatomie des Kieferknochens in Längsrichtung gekrümmt ausgebildet sein.

15

20

25

Durch die rinnenförmig gewölbte Ausbildung des Transplantatkörpers ist gewährleistet, daß einerseits eine Anpassung an die Anatomie des Kieferknochens erfolgen kann. Andererseits kann das Kieferknochentransplantat dazu verwendet werden, in die Defektstelle eingebrachtes Knochenersatzmaterial ortsständig zu halten. Nach einer weiteren Ausbildung der Erfindung ist hierzu der Transplantatkörper im Querschnitt im wesentlichen U-förmig ausgebildet, so daß dieser zwei parallele oder annähernd parallel verlaufende Seitenwände aufweist, die eine Verlängerung zur wangenseitigen Kieferwand bzw. zur zungenseitigen Kieferwand bilden, wodurch der Kieferkamm mit Hilfe des Transplantats tunnelförmig überbaut werden kann.

Die Geometrie des rinnenförmig gewölbt ausgebildeten Transplantatkörpers kann je nach Anforderung unterschiedlich sein. Die Oberflächen des Transplantatkörpers können - im mathematischen Sinn - stetig oder unstetig verlaufen, d.h. der durch den Transplantatkörper gebildete Tunnebogen kann gekrümmt, kontinuierlich gewölbt, jedoch auch aus unstetig aneinandergrenzenden Teilstücken gebildet sein, so daß die Außenund/oder Innenkontur des Transplantatkörpers im Querschnitt gesehen einen Polygonzug bildet. Die beiden Schenkel eines im wesentlichen Uförmig ausgebildeten Transplantatkörpers können durch einen Verbindungsabschnitt einstückig miteinander verbunden sein, der - im Querschnitt gesehen - eben ausgebildet ist oder als Teilkreis (z.B. Viertelkreis oder Halbkreis) ausgebildet ist, wodurch der Winkel, den die Schenkel des Transplantatkörpers miteinander einschließen, vorgegeben wird. Im Falle eines viertelkreisförmigen Verbindungsabschnittes ergibt sich demnach nach wie vor ein rinnenförmig gewölbt ausgebildeter Transplantatkörper, der jedoch im Querschnitt gesehen eher V-förmig ausgebildet ist.

Das erfindungsgemäße Kieferknochentransplantat kann wie oben beschrieben Wandabschnitte aufweisen, die parallel zu einander verlaufen oder in einem Winkel zueinander stehen. Diese Wandabschnitte können die gleiche Höhe besitzen oder unterschiedlich hoch sein, so daß sich ein etwa L-förmiger Querschnitt ergibt.

15

20

25

Nach einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung besteht das Material des Transplantatkörpers aus konserviertem und sterilem Knochenmaterial humanen oder tierischen Ursprungs, insbesondere aus konserviertem und sterilem Knochenmaterial bovinen, porcinen oder equinen Ursprungs.

Das Material kann erfindungsgemäß aus prozessiertem, konserviertem und sterilem Knochenmaterial humanen Ursprungs, sogenanntem Allograft, oder aus prozessiertem, konserviertem und sterilem Knochenmaterial tierischen Ursprungs, sogenanntem Xenograft bestehen. Ferner kann das Knochenmaterial aus spongiösem, kortikalem oder kompaktem Knochen bzw. aus daraus resultierenden Verbunden bestehen und gegebenenfalls mit Knochenwachstumsfaktoren (BMP's) beladen sein. Auch der Einsatz von vollständig oder teilweise demineralisiertem Knochen ist möglich.

5

10

15

20

Gemäß der vorliegenden Erfindung kann ein geeignetes allogenes oder xenogenes Knochenmaterial derart prozessiert werden, daß es konserviert, lagerfähig sowie steril ist und bestimmungsgemäß eingesetzt werden kann. Die Konservierung des Knochenmaterials kann beispielsweise mittels Gefriertrocknung erfolgen. Vorzugsweise wird aber das Knochenmaterial durch Lösungsmittel-Dehydratisierung von kollagenem Knochenmaterial mittels eines organischen mit Wasser mischbaren Lösungsmittels, z.B. Methanol, Ethanol, Propanol, Isopropanol; Aceton, Methyl-Ethylketon oder Gemischen dieser Lösungsmittel, erzeugt. Die Konservierung und Sterilisation des Knochenmaterials nach diesem Verfahren ist auch Gegenstand des Patents DE 29 06 650, dessen Inhalt durch diese Bezugnahme in die Offenbarung der vorliegenden Anmeldung aufgenommen wird.

Dieses Verfahren dient der Herstellung von Transplantatkonserven und ermöglicht eine Dehydratisierung und Freilegung bis in den Feinbau des Materials, so daß das prozessierte Knochenmaterial im histologischen Bild eine dem natürlichen Knochen sehr ähnliche Struktur aufweist und somit

die gewünschten Eigenschaften des Ausgangsmaterials erhalten bleiben. Dieses Verfahren der Lösungsmittel-Dehydratisierung hat außerdem den Vorteil, daß im Vergleich zur Gefriertrocknung ein wesentlich geringerer apparativer Aufwand erforderlich ist.

5

10

15

Ferner kann das Knochenmaterial auch durch Lösungsmitteldehydratisierung von kollagenhaltigem Knochenmaterial mit anschließender terminaler Sterilisation, insbesondere durch Bestrahlung mit Gamma-bzw. Elektronenstrahlen, aber auch durch Ethylenoxid oder thermischer Verfahren hergestellt werden.

Alternativ kann das Knochenmaterial durch aseptische Prozessierung von kollagenhaltigem Knochenmaterial ohne terminale Sterilisation erzeugt werden, wobei auch eine vollständige oder teilweise Demineralisierung möglich ist. Die Demineralisierung des Knochenmaterials nach diesem Verfahren ist auch Gegenstand der deutschen Patentanmeldung 19849984.1, deren Inhalt durch diese Bezugnahme in die Offenbarung der vorliegenden Anmeldung aufgenommen wird.

20

Eine weitere Möglichkeit besteht darin, das konservierte Knochenmaterial mit Knochenwachstumsfaktoren (BMP's) zu beladen, um den Heilungsprozeß zu beschleunigen.

25

Das Transplantat kann in seiner Größe an den abzudeckenden Defekt angepaßt werden, was durch Zurichten von standardisierten Ausformungen des Transplantates erfolgt.

Im Bereich der frontalen Kieferzone kann ein Transplantatkörper mit einer Breite von 8mm ausreichend sein. Ansonsten sind die Außenabmessungen je nach Einsatzort verschieden und betragen beispielsweise: Länge (L) etwa 8 bis 22 mm, Breite (B) etwa 7 bis 8 mm, Wandstärke (W) etwa 1 bis 2 mm, Höhe (H) etwa 7 bis 10 mm.

Zur Stabilisierung und Adaption kann das aus Knochenmaterial geformte Transplantat mittels Schrauben, Stiften oder Nägeln im vorhandenen Eigenknochen fixiert werden ("Onlay-Sandwich-Augmentation"). Anschließend ist über das Transplantat eine Membran zu legen, da ein dichter Wundverschluß eine wichtige Voraussetzung für eine komplikationslose Einheilung des Augmentates ist.

Der Zeitverlauf der Einheilung ist abhängig von der Reagibilität des Lagers und dauert Wochen bis Monate. In der Regel ist die Einheilung nach 6-8 Monaten soweit fortgeschritten, daß beispielsweise in das neu aufgebaute Knochenlager eine Transplantatinsertion durchgeführt werden kann. Eine Kontrolle der Einheilung kann mittels via Röntgen, Biopsie, CT oder anderer diagnostischer Methoden erfolgen.

20

15

5

10

Nachfolgend wird die vorliegende Erfindung rein exemplarisch anhand von Ausführungsbeispielen und unter Bezugnahme auf die beigefügten Zeichnungen beschrieben. Es zeigen:

25 Fig. 1 eine perspektivische Ansicht sowie eine Querschnittsansicht einer ersten Ausführungsform eines Kieferknochentransplantats;

eine perspektivische Ansicht sowie eine Querschnittsansicht Fig. 2 einer zweiten Ausführungsform eines Kieferknochentransplantats; eine perspektivische Ansicht sowie eine Querschnittsansicht Fig. 3 5 einer dritten Ausführungsform eines Kieferknochenimplantats; eine Querschnittsansicht eines atrophischen Kieferkamms mit Fig. 4 augmentativer Maßnahme; 10 eine Querschnittsansicht eines durch Augumentation erhöh-Fig. 5 ten Kieferkammes; eine Querschnittsansicht eines atrophischen Kiefers mit aug-15 Fig. 6 mentativer Maßnahme; und

20

25

Fig. 7

Maßnahme.

Das in Fig. 1 dargestellte Kieferknochenimplantat besteht aus einem rinnenförmig gewölbt ausgebildeten Transplantatkörper 10, der einstückig aus spongiösem, kortikalem oder kompaktem Knochenmaterial menschlichen oder tierischen Ursprungs hergestellt ist. Der Transplant3atkörper bildet eine in Längsrichtung geradlinig und quer zur Längsrichtung rinnenförmig gekrümmt ausgebildete Schale. Der Transplantatkörper 10 ist in Draufsicht rechteckig ausgebildet.

eine Querschnittsansicht eines Kiefers mit augmentativer

9

Fig. 2 zeigt eine weitere Ausführungsform eines Transplantatkörpers 20, der aus dem gleichen Knochenmaterial wie der Transplantatkörper 10 hergestellt ist und der ebenfalls rinnenförmig gewölbt ausgebildet ist. In der Querschnittsansicht von Fig. 2 ist zu erkennen, daß der Transplantatkörper 20 im Querschnitt die Form eines U aufweist, wobei die Schenkel des U Seitenwände 22, 24 bilden, die im wesentlichen parallel zueinander verlaufen und die durch einen gewölbten Rinnenabschnitt 26 miteinander verbunden sind. Bei diesem Ausführungsbeispiel besitzen die beiden Wandabschnitte 22 und 24 die gleiche Höhenerstreckung.

10

15

Fig. 3 zeigt eine dritte Ausführungsform eines Kieferknochentransplantates, das aus einem rinnenförmig gewölbt ausgebildeten Transplantatkörper 30 besteht, der im wesentlichen der Ausführungsform von Fig. 2 entspricht, wobei jedoch der in Fig. 2 dargestellte rechte Wandabschnitt 24 weggenommen ist. Insofern besteht der Transplantatkörper 30 lediglich aus einem Wandabschnitt 32, der einstückig mit einem gekrümmt ausgebildeten Rinnenabschnitt 36 verbunden ist.

20

25

In Fig. 4 ist eine Querschnittsansicht eines atrophischen Kieferkammes 102 dargestellt, an dem eine augmentative Maßnahme vorgenommen worden ist. Hierzu ist ein erfindungsgemäßes Kieferknochentransplantat 40 vorgesehen, das im wesentlichen dem Ausführungsbeispiel von Fig. 3 entspricht, wobei jedoch neben einem Wandabschnitt 42 und einem Rinnenabschnitt 46 ein weiterer, kurzer Wandabschnitt 44 vorgesehen ist, der etwa parallel zum Wandabschnitt 42 verläuft, jedoch nur etwa 30 % seiner Höhenerstreckung aufweist. Wie bei diesem Ausführungsbeispiel zu erkennen ist, kann der Boden bzw. das Dach des Rinnenabschnittes 46

10

eben ausgebildet sein, d.h. eine durchgehend gekrümmte Ausbildung ist nicht erforderlich.

Bei der Anordnung von Fig. 4 ist das Kieferknochentransplantat 40 zusätzlich mit Hilfe von Stiften 48 in dem Kieferknochen 100 fixiert, wobei
die Stifte 48 durch Bohrungen 49 in dem Transplantatkörper 46 gesteckt
sind. Eine Fixierung der Kieferknochentransplantate kann mit Hilfe von
Stiften, Nägeln, Schauben oder dergleichen erfolgen. Eine zusätzliche Fixierung mit einer Membran über dem Transplantat kann erfolgen, um eine
Immigration des Weichteilgewebes zu verhindern.

5

10

15

20

25

Wie Fig. 4 zeigt, ist derjenige Hohlraum, der durch den Kieferknochen 100 bzw. den Kieferkamm 102 und den Transplantatkörper 40 gebildet ist, mit Knochenersatzmaterial 120 in Form von Knochenpulver oder Knochenspänen ausgefüllt.

Fig. 5 zeigt eine Anwendung des Kieferknochentransplantates 20 von Fig. 2 zur Erhöhung des Kieferkamms durch Augmentation. Hierbei ist das im Querschnitt U-förmige Kieferknochentransplantat 20 auf einen Kieferkamm 102 eines Kieferknochens 100 derart aufgesetzt, daß die Wandabschnitte 22 und 24 die wangenseitige Kieferwand sowie die zungenseitige Kieferwand verlängern, wobei zwischen dem Transplantatkörper 20 und dem Kieferkamm 102 ein Hohlraum gebildet ist, der mit Knochenersatzmaterial 120 ausgefüllt ist. Auch bei diesem Ausführungsbeispiel ist zusätzlich zur Fixierung des Transplantatkörpers 20 mit Hilfe der Schleimhaut 110 eine Befestigung mit Hilfe von Stiften 48 vorgesehen, die durch Bohrungen 29 in dem Rinnenabschnitt 26 des Transplantatkörpers 20 gesteckt und in dem Kieferknochen 100 fixiert sind.

11

Fig. 6 zeigt eine Anwendung des Kieferknochentransplantates 30 von Fig. 3 bei der Vergrößerung eines atrophischen Kiefers. Wie hier zu erkennen ist, bildet der Wandabschnitt 32 des Kieferknochentransplantates 30 eine wangenseitige Kieferwand nach, wobei der Rinnenabschnitt 36 das untere Ende des noch vorhandenen Kieferknochens 100 teilweise umgreift. Im übrigen bezeichnen in dieser Figur wie auch in den übrigen Figuren gleiche Bezugszeichen gleiche Teile, so daß zur Vermeidung von Wiederholungen auf die Beschreibung der vorherigen Figuren verwiesen werden kann.

10

In Fig. 7 ist die Augmentation eines Kiefers mit Hilfe des Kieferknochentransplantates 20 dargestellt, das - ähnlich wie bei Fig. 5 - mit Hilfe von Stiften 48 im Kieferknochen 100 fixiert ist. Auch hier ist eine zusätzliche Fixierung einer Membran über dem Transplantat möglich, um eine Immigration des Weichteilgewebes zu verhindern.

20

15

Mit Hilfe des erfindungsgemäßen Kieferknochentransplantates kann durch Ansetzen des Transplantatkörpers an den Kieferknochen ein Hohlraum geschaffen werden, in den Knochenersatzmaterialien eingebracht und ortsfest gehalten werden können. Die hierfür erforderliche rinnenförmige Wölbung kann durch gekrümmte oder ebene Teilabschnitte des Transplantatkörpers realisiert werden.

12

## Bezugszeichenliste

5	10, 20, 30	Transplantatkörper
	22, 24	Wandabschnitt
	26	rinnenförmiger Abschnitt
	29	Bohrungen
	32	Wandabschnitt
10	36	rinnenförmiger Abschnitt
	40	Transplantatkörper
,	42	Wandabschnitt
	44	Wandabschnitt
	46	rinnenförmiger Abschnitt
15	48	Stift
	49	Bohrung
	100	Kieferknochen
	102	Kieferkamm
	110	Schleimhaut
20	120	Knochenersatzmaterial

### <u>Ansprüche</u>

- 5 1. Kieferknochentransplantat bestehend aus einem rinnenförmig gewölbt ausgebildeten Transplantatkörper (10, 20, 30, 40) aus spongiösem, kortikalem oder kompaktem Knochenmaterial menschlichen oder tierischen Ursprungs.
- 10 2. Kieferknochentransplantat nach Anspruch 1, dadurch g e k e n n z e i c h n e t , daß der Transplantatkörper (10, 20, 30, 40) eine oder mehrere Öffnungen (29, 49), Durchgangsbohrungen oder Schlitze aufweist.
- 15 3. Kieferknochentransplantat nach Anspruch 1,
  dadurch g e k e n n z e i c h n e t ,
  daß der Transplantatkörper in Längsrichtung gekrümmt ausgebildet
  ist.
- 20 4. Kieferknochentransplantat nach Anspruch 1,
  dadurch g e k e n n z e i c h n e t ,
  daß der Transplantatkörper (20, 30, 40) im Querschnitt im wesentlichen U-förmig ausgebildet ist.
- 25 5. Kieferknochentransplantat nach Anspruch 1, dadurch g e k e n n z e i c h n e t ,

10

daß der Transplantatkörper (40) im Querschnitt im wesentlichen Uförmig ausgebildet ist, wobei die Schenkel (42, 44) des U unterschiedlich lang sind.

5 6. Kieferknochentransplantat nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch g e k e n n z e i c h n e t , daß das Material des Transplantatkörpers (10, 20, 30, 40) aus kon-

serviertem und sterilem Knochenmaterial besteht.

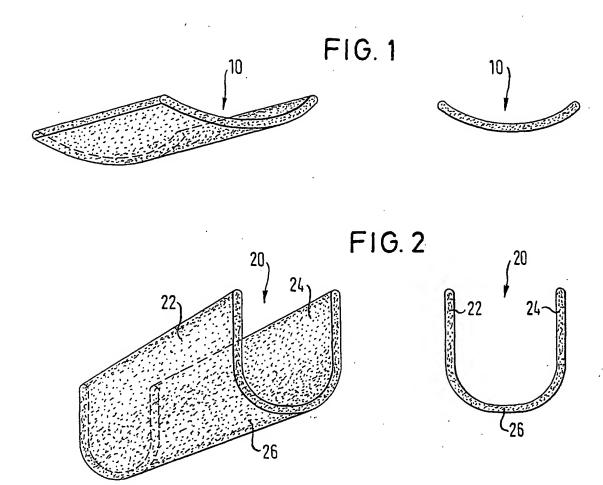
Kieferknochentransplantat nach einem der vorangehenden Ansprüche,
 dadurch g e k e n n z e i c h n e t ,
 daß das Knochenmaterial durch Lösungsmitteldehydratisierung von kollagenem Knochenmaterial mittels eines organischen, mit Wasser mischbaren Lösungsmittels, z.B. mittels Methanol, Ethanol, Propanol, Isopropanol, Aceton, Methyl-Ethylketon oder Gemischen die-

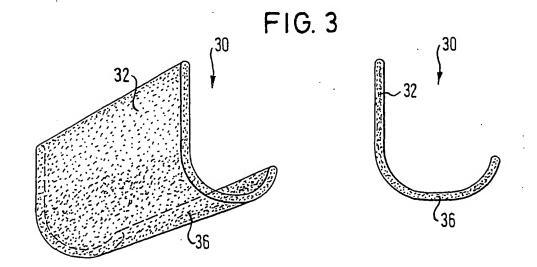
ser Lösungsmittel, erzeugt ist.

20 8. Kieferknochentransplantat nach einem der vorangehenden Ansprüche,
che,
dadurch gekennzeichnet,
daß das Knochenmaterial durch Lösungsmitteldehydratisierung von
kollagenem Knochenmaterial mit anschließender terminaler Sterilisation, insbesondere durch Bestrahlung mit Gamma- oder Elektronenstrahlen erzeugt ist.

- Kieferknochentransplantat nach einem der vorangehenden Ansprüche 1 5,
   dadurch g e k e n n z e i c h n e t ,
   daß das Knochenmaterial durch aseptische Prozessierung von kollagenem Knochenmaterial, insbesondere mit vollständiger oder teilweiser Demineralisierung, ohne terminale Sterilisation erzeugt ist.
  - 10. Kieferknochentransplantat nach einem der vorangehenden Ansprüche,
- dadurch g e k e n n z e i c h n e t ,

  daß das Knochenmaterial mit zumindest einem Knochenwachstumsfaktor (BMP) beladen ist.





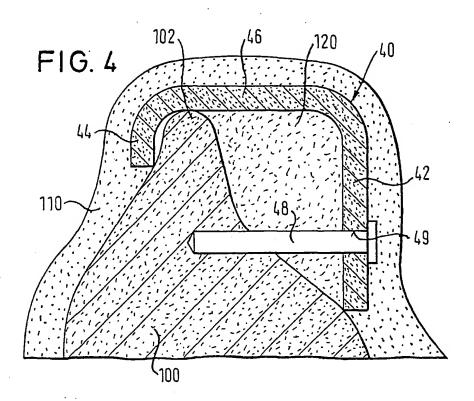


FIG. 5

29 26 29 20

120

120

102

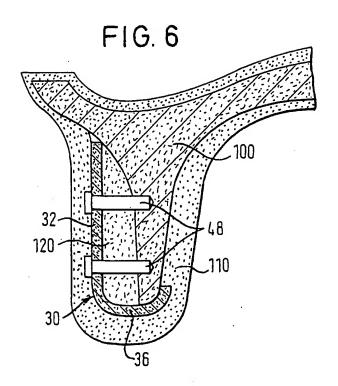


FIG. 7

22

120

29

29

29

29

29

29

29

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

ational Application No

	MATERIAL OF ALL		101/EP 01/04053
A. CLASSIF	FICATION OF SUBJECT MATTER A61L27/36		
According to	International Patent Classification (IPC) or to both national classification	cation and IPC	
B. FIELDS	SEARCHED cumentation searched (classification system followed by classification sys	tion symbols)	1
IPC 7	A61L A61F A61C	<b>,</b>	
Documental	ion searched other than minimum documentation to the extent that	such documents are inc	huded in the fields searched
Flectronic di	ata base consulted during the international search (name of data b	pase and, where practica	al, search terms used)
	ternal, WPI Data, PAJ		•
C. DOCUM	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category •	Citation of document, with indication, where appropriate, of the r	elevant passages	Relevant to claim No.
х	US 5 556 430 A (GENDLER EL) 17 September 1996 (1996-09-17) column 1, line 42 - line 58 column 3, line 12 - line 26 example 4 claims 1-3		1-10
A	DE 42 26 465 A (GUNZE KK) 11 February 1993 (1993-02-11) column 3, line 20 - line 30 figures 1,3		1-10
A	DE 27 54 917 A (RIESS GUIDO DR) 13 June 1979 (1979-06-13) claims 1-3; figure 1 page 6, paragraph 2		1-10
		-/	·
		·	
X Fur	ther documents are listed in the continuation of box C.	X Patent famil	y members are listed in annex.
• Special c	ategories of cited documents:	"T" later document pu	ublished after the international filing date and not in conflict with the application but
ianoo	ent defining the general state of the art which is not dered to be of particular relevance	cited to understa invention	and the principle or theory underlying the
*E* earlier document but published on or after the international filing date		cannot be consid	icular relevance; the claimed invention dered novel or cannot be considered to tive step when the document is taken alone
which citals O' docum	em which may throw doubts on priority claim(s) or i is cited to establish the publication date of another on or other special reason (as specified) nent referring to an oral disclosure, use, exhibition or	"Y" document of parti cannot be considered document is con-	icular relevance; the claimed invention dered to involve an inventive step when the nbined with one or more other such docu— nbination being obvious to a person skilled
.b. qocnu	means nent published prior to the international filing date but than the priority date claimed	in the art.	er of the same palent family
	actual completion of the international search		of the international search report
:	13 September 2001	25/09/	2001
Name and	mailing address of the ISA	Authorized office	er
	European Patent Office, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Heck,	G

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

ational Application No

C./Continua	ition) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	101/11 01/04033		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
A	KABAN L.B. ET AL.: "Treatment of Jaw Defects with Demineralized Bone Implants" J. ORAL MAXILLOFAC. SURG., vol. 40, 1 January 1982 (1982-01-01), pages 623-626, XP001025749 page 623, left-hand column, paragraph 1 -right-hand column, paragraph 2 page 625, right-hand column, paragraph 3 -page 626, left-hand column, paragraph 1		1-10	
	÷			
	·			
	•			
•				
			•	

### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

To itional Application No

Patent document cited in search report	Publication date		Patent family member(s)	Publication date
US 5556430 A	17-09-1996	US	5464439 A	07-11-1995
	2. 22 22.	ÜS	5306304 A	26-04-1994
	•	DE	69111021 D1	10-08-1995
		EP	0483944 A1	06-05-1992
		ES	2076467 T3	01-11-1995
DE 4226465 A	11-02-1993	JP	3071004 B2	31-07-2000
•		JP	5042202 A	23-02-1993
		JP	5309103 A	22-11-1993
		DE	4226465 A1	11-02-1993
DE 2754917 A	13-06-1979	DE	2754917 A1	13-06-1979
		AR	214485 A1	15-06-1979
		. AU	4237378 A	14-06-1979
		BE	872241 A1	16-03-1979
		BR	7808042 A	07-08-1979
		CA	1131469 A1	14-09-1982
		DK	546478 A	10-06-1979
		ES	475269 A1	16-04-1979
		FR	2410995 A1	06-07-1979
		GB	2010095 A ,B	27-06-1979
		IL	56161 A	30-10-1981
		ΙT	1108531 B	09-12-1985
		JP	54086994 A	10-07-1979
		LU	80616 A1	16-05-1979
1		NL	7811747 A	12-06-1979
,		NO	783718 A	12-06-1979
		SE	7811588 A	10-06-1979
		ZA	7806450 A	31-10-1979

### INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

ntionales Aktenzeichen

a. klassif IPK 7	Fizierung des anmeldungsgegenstandes A61L27/36		
Nach der int	ernationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der naflonalen Klass	sifikation und der IPK	
	RCHIERTE GEBIETE		
IPK 7	ter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbol A61L A61F A61C		*
	te aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffenllichungen, sow		
Während de	r internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Na	ame der Datenbank und evtl. verwendete S	Suchbegriffe)
EPO~In	ternal, WPI Data, PAJ		
C. ALS WE	SENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	<del> </del>	
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe	der in Betracht kommenden Telle	Betr. Anspruch Nr.
Х	US 5 556 430 A (GENDLER EL) 17. September 1996 (1996-09-17)		1–10
	Spalte 1, Zeile 42 - Zeile 58 Spalte 3, Zeile 12 - Zeile 26		;
	Beispiel 4 Ansprüche 1-3		1 10
A	DE 42 26 465 A (GUNZE KK) 11. Februar 1993 (1993-02-11) Spalte 3, Zeile 20 - Zeile 30 Abbildungen 1,3		1-10
A	DE 27 54 917 A (RIESS GUIDO DR) 13. Juni 1979 (1979-06-13) Ansprüche 1-3; Abbildung 1 Seite 6, Absatz 2		1-10
		,	•
	-	·/ <del></del>	
	*	- 1	
	I liere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu nehmen	X Siehe Anhang Patentfamilie	
"A" Veröffe	e Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : entlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen	*T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht Anmeldung nicht kollidiert, sondern nut Erfindung zugrundellegenden Prinzips Theorie angegeben ist	worden ist und mit der rzum Verständnis des der
*I.* Veröffe	eldedalum veröffentlicht worden ist enlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er- nen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer ren im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden	"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeu kann allein aufgrund dieser Veröffentlic erfinderischer Tätigkeit beruhend beira	chung nicht als neu oder auf Ichtet werden
soll o ausgr	der die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie eführ) entlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht	kann nicht als auf erfinderischer Tätigk werden, wenn die Veröffentlichung mit Veröffentlichungen dieser Kategorie in diese Verbindung für einen Fachmann	eit beruhend betrachlet einer oder mehreren anderen Verbindung gebracht wird und
*P* Veröffe		*&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben	Patentfamilie ist
Datum des	Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Re	cherchenberichts
<u></u>	13. September 2001	25/09/2001	·
Name und	Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2	Bevollmächtigter Bediensteter	
1	NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (431-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fex: (431-70) 340-3016	Heck, G	

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

stionales Aktenzeichen

	AND WEST AND ANGESTURNE LINEED AGEN	ICI/EP 01	
C.(Fortsetz Kategorie*	ing) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN  Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht komme	enden Teile	Betr. Anspruch Nr.
		1-10	
A	KABAN L.B. ET AL.: "Treatment of Jaw Defects with Demineralized Bone Implants" J. ORAL MAXILLOFAC. SURG., Bd. 40, 1. Januar 1982 (1982-01-01), Seiten 623-626, XP001025749 Seite 623, linke Spalte, Absatz 1 -rechte Spalte, Absatz 2 Seite 625, rechte Spalte, Absatz 3 -Seite 626, linke Spalte, Absatz 1		
1			
٠.			
	·		
		•	

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffantli en, die zur selben Patentiamilie gehören

ionatés Aktenzeichen .../EP 01/04053

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröflentlichung
US 5556430	A	17-09-1996	US	5464439	A	07-11-1995
00 0000100	••		US	5306304	Α	26-04-1994
			DE	69111021	D1	10-08-1995
			EP	0483944	A1	06-05-1992
			ES	2076467	T3	01-11-1995
DE 4226465	Α	11-02-1993	JP	3071004	B2	31-07-2000
55 4220 100	••		JP	5042202	Α	23-02-1993
			JP	5309103	Α	22-11-1993
			DE	4226465	A1	11-02-1993
DE 2754917	Α	13-06-1979	DE	2754917	A1	13-06-1979
DE 2704517	••		AR	214485	A1	15-06-1979
			AU	4237378	Α	14-06-1979
			BE	872241	A1	16-03-1979
			BR	7808042	Α	07-08-1979
			CA	1131469	A1	14-09-1982
•			DK	546478	A	10-06-1979
			ES	475269	A1	16-04-1979
			FR	2410995	A1	06-07-1979
			GB	2010095	A,B	27-06-1979
			IL	56161	Α	30-10-1981
			IT	1108531	В	09-12-1985
			JP	54086994	Α	10-07-1979
			LU	80616		16-05-1979
			NL	7811747		12-06-1979
			NO	783718		12-06-1979
			SE	7811588		10-06-1979
			ZA	7806450	Α	31-10-1979